

l'observation n'en est pas facile à cause de la rapide altération de la surface de la marne, qui, en se délitant, détruit en même temps tout vestige des fossiles délicats.

SUR LES DÉRIVÉS BROMÉS DE LA HARMINE ET DE LA HARMALINE,

PAR M. V. HASENFRATZ.

(LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR ARNAUD.)

Les alcaloïdes de la graine du *Peganum harmala*, découverts par Göbel (*Annalen*, XXXVIII, 363), ont fait l'objet de travaux importants de la part de chimistes allemands, notamment Fritzsche, O. Fischer et Täuber. Ayant pu me procurer une certaine quantité de ces graines, assez rares, j'ai entrepris, sur les conseils de M. le professeur Arnaud, des recherches sur ces deux alcaloïdes.

Voici, au sujet du *Peganum harmala*, quelques renseignements que nous devons à l'obligeance de M. Poisson, assistant au Muséum :

Peganum harmala L. Plante (sorte d'Arbrisseau) de la famille des *Zygophyllées*, originaire de l'Orient et de la région méditerranéenne. L'odeur de la plante est forte et sa saveur âcre la défend de la dent des animaux.

Les graines de Harmel étaient réputées par les médecins grecs pour les maladies des yeux. Puis on les a préconisées comme emménagogues au moins à l'égal de la Rue. Cependant ces graines, en Turquie, servent de condiment, et leur emploi passe pour rendre de belle humeur ceux qui en font usage. Il paraît que ces graines, dans les mêmes régions, sont susceptibles de produire une belle couleur rouge durable et d'une teinte très recherchée.

Avec les feuilles, on fait un topique efficace pour combattre l'inflammation des pieds. Enfin, en Perse, on considère cette plante comme anthelminthique.

Pour extraire la harmine et la harmaline, les graines de *Peganum* passées au moulin sont traitées par la méthode indiquée par Fritzsche (*Annalen der Chemie und Pharmacie*, LXIV, 360). On épuise méthodiquement les graines par l'eau contenant 5 p. 100 d'acide acétique. Les liqueurs acides obtenues, colorées en brun, sont additionnées de chlorure de sodium. Au bout de quelques jours, il se produit un précipité brun formé en majeure partie des chlorhydrates de harmaline et de harmine impurs, lesquels sont très peu solubles dans l'eau saturée de sel marin. Pour les purifier, on les dissout dans l'eau pure et on les précipite par le sel. Cette opération, répétée à plusieurs reprises, fournit finalement un mélange des deux chlorhydrates, d'une belle couleur jaune. Pour séparer la harmine et la harmaline, on dissout les chlorhydrates dans l'eau, on traite par le noir, et la solution filtrée chaude, colorée en jaune, est additionnée

d'ammoniaque avec précaution. La harmine se précipite d'abord, puis la harmaline. La harmine se déposant sous forme d'aiguilles, et la harmaline sous forme de feuilletés à bords dentelés, il est assez aisé de reconnaître au microscope le moment où, la totalité de la harmine étant précipitée, il commence à se déposer de la harmaline. On recueille alors la harmine, et la liqueur filtrée fournit la harmaline par addition d'un léger excès d'ammoniaque.

Les deux alcaloïdes, à l'état de pureté, sont blancs, et ont pour formules : $C^{13}H^{14}Az^2O$ pour la harmaline, $C^{13}H^{12}Az^2O$ pour la harmine.

Ce sont les dérivés bromés de ces deux alcaloïdes que nous avons obtenus.

Bromoharmaline : $C^{13}H^{13}Az^2OBr$. — On dissout 8 parties de harmaline dans 25 parties d'eau additionnées de 5 parties d'acide acétique cristallisable. On verse dans la solution obtenue 60 parties d'acide acétique contenant 10 p. 100 de brome. Au bout de quelque temps, il se produit un précipité cristallin jaune qu'on dissout à chaud dans une grande quantité d'eau. La solution filtrée, précipitée par l'ammoniaque, donne un précipité amorphe de bromoharmaline impure. Celle-ci, mise en suspension dans l'eau, est dissoute par addition ménagée d'acide chlorhydrique. On ajoute ensuite à la solution un léger excès de ce dernier ; du jour au lendemain, il se dépose alors un précipité cristallin de chlorhydrate de bromoharmaline. Par dissolution de ce dernier dans l'eau et précipitation par addition d'acide chlorhydrique, on obtient, en répétant plusieurs fois cette opération, le chlorhydrate de bromoharmaline pur et bien cristallisé.

Pour avoir la bromoharmaline, on ajoute à la solution aqueuse du chlorhydrate une certaine quantité d'alcool à 95 degrés et on précipite à chaud par l'ammoniaque. Il se dépose alors lentement par refroidissement de belles aiguilles de bromoharmaline. C'est un corps blanc bien cristallisé, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Chauffé au bloc Maquenne, il se décompose sans fondre au-dessus de 200 degrés.

Nous pensions obtenir, par ce procédé de bromuration, un dérivé d'addition de la harmaline; l'analyse a montré qu'il n'en était rien et qu'il faut considérer la bromoharmaline comme un dérivé monosubstitué de l'alcaloïde, résultant du remplacement d'un atome d'hydrogène par un atome de brome.

La formule de la bromoharmaline est donc $C^{13}H^{13}Az^2OBr$.

0 gr. 2615 de matière ont donné, par la méthode ordinaire de dosage du brome dans les matières organiques, 0 gr. 168 de bromure d'argent ;

Trouvé.....	Br p. 100.....	27.33
Calculé pour $C^{13}H^{13}Az^2OBr$	Br p. 100.....	27.30

Chlorhydrate de bromoharmaline : $C^{13} H^{13} Az^2 OBr, HCl + 2 H^2 O$. — S'obtient en traitant la bromoharmaline en suspension dans l'eau par la quantité strictement nécessaire d'acide chlorhydrique. Il faut se garder de mettre un excès de ce dernier, car le chlorhydrate de bromoharmaline est insoluble dans l'eau contenant de l'acide libre. Si la solution neutre est assez concentrée, elle dépose par refroidissement le chlorhydrate de bromoharmaline sous forme de belles aiguilles d'un jaune d'or. C'est un corps soluble dans l'eau, mais qui se précipite de ses solutions aqueuses à l'état cristallin par addition d'un peu d'acide chlorhydrique.

L'analyse montre que le produit séché dans le vide a pour formule : $C^{13} H^{13} Az^2 OBr, HCl + 2 H^2 O$.

0 gr. 2269 perdent à 120 degrés 0 gr. 022 d'eau.

Trouvé.....	$H^2 O$ p. 100.	9.69
Calculé pour $C^{13} H^{13} Az^2 OBr, HCl + 2 H^2 O$..	$H^2 O$ p. 100.	9.84

0 gr. 1796 de matière ont donné 0 gr. 1788 d'un mélange de brome et de chlorure d'argent.

Trouvé	(Br + Cl) p. 100..	34.68
Calculé pour $C^{13} H^{13} Az^2 OBr, HCl$..	(Br + Cl) p. 100..	35.05

Chloroplatinate de bromoharmaline : $(C^{13} H^{13} Az^2 OBr, HCl)^2 Pt Cl^4$. — S'obtient en précipitant une solution chaude de chlorhydrate de bromoharmaline par le chlorure de platine. Le chloroplatinate se présente sous forme de petites aiguilles barbelées de couleur jaune orangé. Sa formule, justifiée par l'analyse, montre qu'il résulte de l'union de 2 molécules de chlorhydrate de bromoharmaline et de 1 molécule de chlorure de platine.

0 gr. 3190 ont donné par calcination 0 gr. 0622 de platine.

Trouvé.....	Pt p. 100.	19.49
Calculé pour $(C^{13} H^{13} Az^2 OBr, HCl)^2 Pt Cl^4$...	Pt p. 100.	19.49

Bromoharmine : $C^{13} H^{11} Az^2 OBr$. — S'obtient d'une manière analogue à la bromoharmaline; 8 parties de harmine sont dissoutes dans 50 parties d'eau additionnée de 5 parties d'acide acétique. On verse dans la solution obtenue 60 parties d'acide acétique contenant 10 p. 100 de brome. Au bout de quelques minutes, il se produit un abondant précipité jaune qu'on dissout dans une grande quantité d'eau. On précipite la solution par l'ammoniaque, et on a ainsi la bromoharmine impure. On la purifie en formant le chlorhydrate et en précipitant à chaud la solution aqueuse, additionnée d'alcool par un léger excès d'ammoniaque. On obtient ainsi la bromoharmine cristallisée.

La bromoharmine est un corps blanc, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, qui se présente tantôt sous forme de cristaux orthorhombiques épais

et courts, tantôt sous forme de longues aiguilles très fines. Les premiers se déposent dans l'alcool fort, les dernières dans l'alcool faible.

L'analyse prouve qu'on doit considérer la bromoharmine comme un dérivé monosubstitué de la harmine.

0 gr. 2648 ont donné 0 gr. 1705 de bromure d'argent.

Trouvé.	Br p. 100.	27.39
Calculé pour $C^{13}H^{11}Az^2OBr$	Br p. 100.	27.49

Chlorhydrate de bromoharmine : $C^{13}H^{11}Az^2OBr, HCl + 2H^2O$. — S'obtient en dissolvant la bromoharmine dans la quantité strictement suffisante d'acide chlorhydrique. La solution concentrée abandonne par refroidissement le chlorhydrate sous forme d'aiguilles, de couleur jaune serin. Il est soluble dans l'eau chaude. Sa solution aqueuse additionnée d'une goutte d'acide chlorhydrique fournit un précipité gélatineux, alors que dans les mêmes conditions, le chlorhydrate de bromoharmaline donnait un précipité cristallin.

L'analyse nous conduit à la formule $C^{13}H^{11}Az^2OBr, HCl + 2H^2O$.

0 gr. 1965 de chlorhydrate séché à l'air ont perdu par dessiccation dans le vide, puis à l'étuve à 125 degrés, 0 gr. 0191 d'eau.

Trouvé	eau p. 100.	9.72
Calculé pour $C^{13}H^{11}Az^2OBr, HCl + 2H^2O$	eau p. 100.	9.90

Le corps séché dans le vide perd une molécule d'eau et a donc pour formule $C^{13}H^{11}Az^2OBr, HCl + H^2O$.

0 gr. 1965 de produit ont perdu dans le vide 0 gr. 0097.

Trouvé : perte en eau p. 100.	4.93
Perte p. 100 calculée pour H^2O	4.96

0 gr. 1774 de chlorhydrate ont donné 0 gr. 1797 de chlorure et bromure d'argent.

Trouvé :	(Cl + Br) p. 100.	35.15
Calculé pour $C^{13}H^{11}Az^2OBr, HCl$	(Cl + Br) p. 100.	35.26

Chloroplatinate de bromoharmine : $(C^{13}H^{11}Az^2OBr, HCl)^2PtCl^4$. — S'obtient comme celui de bromoharmaline en traitant à chaud une solution aqueuse de chlorhydrate de bromoharmine par le chlorure de platine. C'est un corps jaune pâle, cristallisé en aiguilles, insoluble dans l'eau.

0 gr. 2395 de chloroplatinate ont donné par calcination 0 gr. 0452 de platine.

Trouvé.	Pt p. 100.	19.52
Calculé pour $(C^{13}H^{11}Az^2OBr, HCl)^2PtCl^4$	Pt p. 100.	19.57